

Individualisation de la dystrophie maculaire en X flavimaculée dans le cadre des hérédodystrophies maculaires

P. FRANÇOIS¹, B. PUECH¹, P. TURUT²

(1) Service d'Exploration Fonctionnelle de la Vision, 1, place de Verdun, F 59000 Lille.

(2) Service d'Ophtalmologie, Centre Saint-Victor, 354, boulevard de Beauvillé, F 80000 Amiens.

Résumé : La dystrophie maculaire en X flavimaculée est individualisée des autres hérédodystrophies maculaires.

La maladie a été observée dans deux familles présentant une lésion maculaire en forme de croix de 4 à 6 branches associée à des taches flavimaculées périphériques. Neuf membres de la famille étaient atteints. L'affection est bilatérale et présente une hérédité autosomique dominante. Elle débute tardivement dans la quatrième décennie. Elle est caractérisée par un développement très lent de la lésion maculaire avec conservation d'une bonne acuité visuelle qui se dégrade sur deux ou trois décennies. Les relations avec d'autres hérédodystrophies maculaires sont discutées en particulier avec les dystrophies par pattern.

Mots-clés : Dystrophie maculaire en X flavimaculée; Maladie de Stargardt; Fundus flavimaculatus; Dystrophies en Pattern; Hérédodystrophies maculaires.

Individualization of X-shaped macular dystrophy with flavimaculatus flecks among heredo-macular dystrophies

Summary. X-shaped macular dystrophy with flavimaculatus flecks is individualized of other heredo-macular dystrophies. This aspect was showed in two families with a retinal pigment epithelial dystrophy characterized by an X-shaped yellowish macular lesion and numerous flavimaculatus retinal flecks.

Nine members were variously affected. The condition was bilateral, had a dominant inheritance, and started in middle age with a slow-developing macular lesion. Visual functions were often minimally disturbed for two or three decades. Relations with others heredo-macular dystrophy are discussed particularly with pattern dystrophy.

Key words: X-shaped macular dystrophy with flavimaculatus flecks; Stargardt disease; Fundus flavimaculatus; Heredo-macular

INTRODUCTION

Lors de la précédente Société Française d'Ophtalmologie, nous avons présenté un travail sur « l'hérédité dans la maladie de Stargardt et le fundus flavimaculatus » (13) dans lequel nous avons conclu qu'« il s'agit de deux affections identiques dans leurs caractéristiques cliniques, électrophysiologiques et génétiques ». Nous émettions cependant une restriction à propos de certaines formes d'apparition tardive, à hérédité autosomique dominante qui pouvaient correspondre à une affection génétiquement différente.

L'analyse plus approfondie des membres de deux familles présentant cette affection a permis à B. Puech (10) d'individualiser la « dystrophie en X flavimaculée » comme une nouvelle maladie entrant dans le cadre des hérédodystrophies maculaires, mais dont les caractères cliniques ne permettent plus de la ranger dans le cadre de la maladie de Stargardt et fundus flavimaculatus.

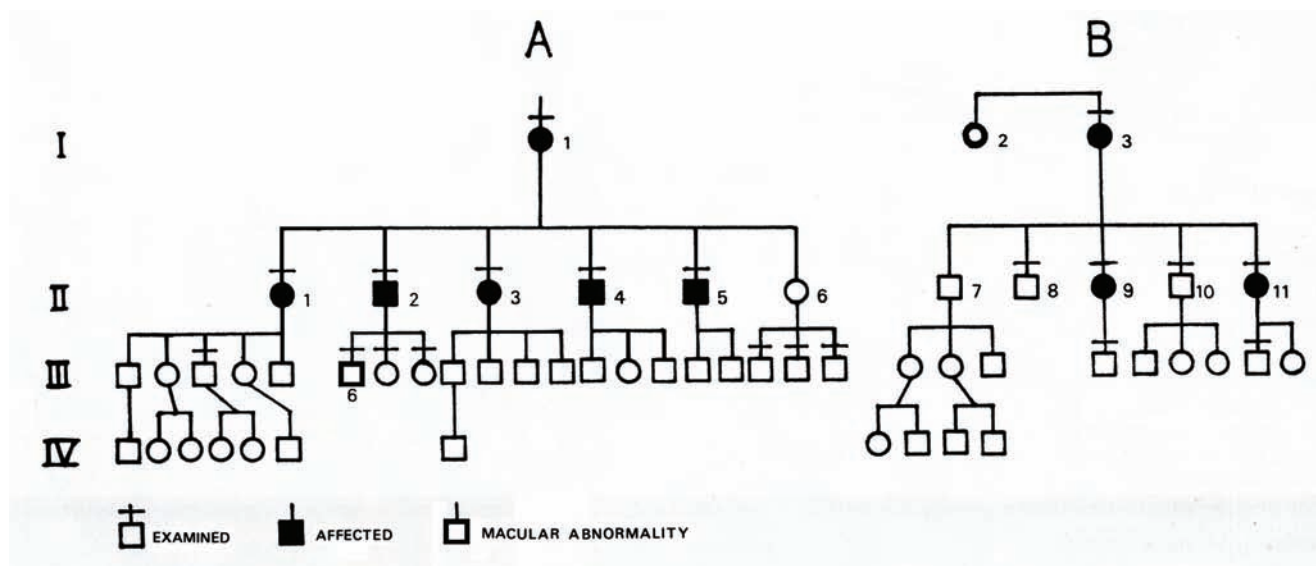


Fig. 1: Arbres généalogiques.

OBSERVATIONS ET MÉTHODES

Ce travail, effectué dans le Service d'explorations fonctionnelles de la vision de Lille (Pr J.C. Hache), porte sur 9 cas (3 hommes, 6 femmes) faisant partie de deux pedigrees dans lesquels l'affection a été observée sur au moins deux générations (*fig. 1*). Nous n'avons pas pris en compte les cas isolés qui feront ultérieurement l'objet d'une enquête familiale (8 cas).

Ces 9 cas ont été analysés sur le plan clinique et angiofluorographique. Un bilan électrophysiologique complet (ERG, EOG, PEV) a été pratiqué dans trois cas. Trois cas ont été revus à 10 ans d'intervalle. Nous ne reprendrons pas l'étude détaillée de ces cas qui a été faite dans un travail précédent (10).

L'affection évolue selon trois stades.

Stade de début (2 cas)

L'âge moyen de découverte de l'affection est de 40 ans, un cas a été découvert lors d'un dépistage systématique.

Fonctions visuelles

Curieusement ces patients se plaignent de métamorphopsies. Or l'acuité visuelle à ce stade reste étonnamment bonne, de 8 à 10/10. La vision chromatique, l'électrorétinogramme et l'électro-oculogramme sont normaux.

Examen ophtalmoscopique

A ce stade, on note peu de chose: une petite «tache» fovéolaire jaune-brunâtre avec dans un cas l'ébauche d'une croix, un remaniement pigmentaire discret de la région maculaire banal, et en cherchant bien, parfois d'autres plages de même type en bordure des vaisseaux temporaux (*fig. 2*).

Angiofluorographie

On peut noter l'existence au niveau de la fovéola d'un effet « masquage » central entouré d'un effet « fenêtre » ayant une forme géométrique pentagonale ou l'ébauche d'un X à 5 ou 6 branches ayant les mêmes caractères angiofluorographiques (*fig. 3*).

Dans ces cas, on peut observer des plages limitées d'effet « fenêtre » le long des vaisseaux temporaux ou dans le secteur nasal.

Ces lésions n'ont en général aucun caractère évocateur et ne sont rattachées à la dystrophie en X flavimaculée que lors d'enquêtes familiales.

Stade d'état (5 cas)

C'est le plus caractéristique de la maladie. Il est découvert chez des sujets d'âge moyen de 50 ans (40 à 56 ans).

Fonctions visuelles

La métamorphopsie qui existait encore dans plusieurs cas, a tendance à disparaître avec le temps et le signe fonctionnel est représenté avant tout par une baisse d'acuité visuelle qui reste limitée: en moyenne de 5 à 8/10.

La vision chromatique au Farnsworth 100 Hue est souvent perturbée mais sans axe particulier et les examens électrophysiologiques restent habituellement encore normaux à ce stade.

Examen ophtalmoscopique

Il est caractéristique à ce stade et encore plus net en lumière anérythre : il existe au niveau de la macula un matériel jaunâtre dessinant la forme d'une croix à plusieurs branches (4 à 6 en moyenne) qui se croisent au niveau de la fovéola.

Dans la plupart des cas, on peut noter la présence de taches flavimaculées qui font ranger l'affection dans le cadre de la maladie de Stargardt avec fundus flavimaculatus. Ces taches sont cependant plus denses que celles rencontrées dans la maladie de Stargardt (*fig. 4*).

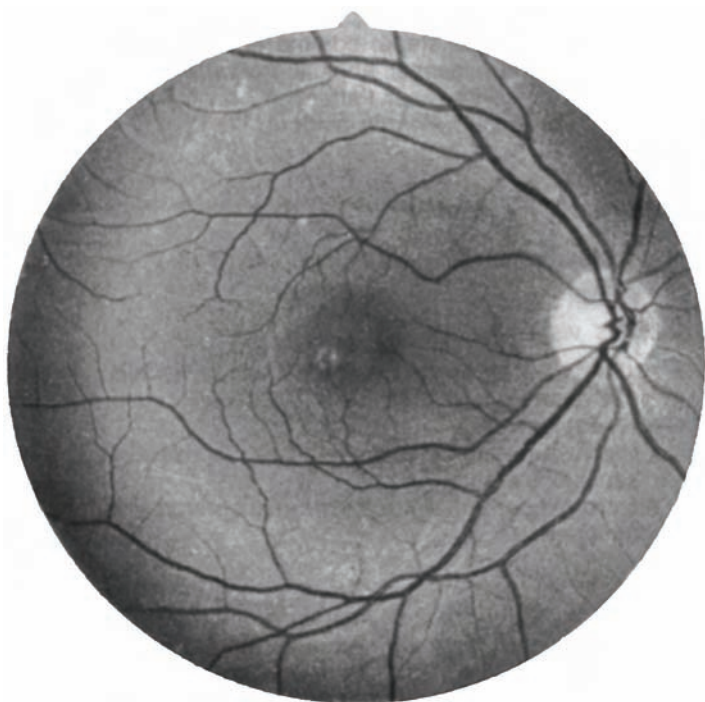


Fig. 2 : Stade de début, anérythre: taches jaunâtres fovéolaires et le long des vaisseaux temporaux (10/10).



Fig. 3 : Stade de début, angiofluorographie: effet masquage central entouré d'un effet fenêtre de forme pentagonale; noter les plaques discrètes d'effet fenêtre le long des vaisseaux temporaux.

Angiofluorographie

L'X flavimaculée entraîne un effet masquage plus marqué à l'extrémité des branches de l'X entouré d'un effet « fenêtre » discret mais étendu à la région maculaire dans la majorité des cas (*fig. 5*).

Les taches jaunâtres périphériques ont une traduction angiofluorographique tout à fait superposable au fundus flavimaculatus. L'effet «fenêtre» apparaît cependant plus marqué, plus homogène. On peut noter à ce stade, comme aux deux autres moins caractéristiques, un aspect angiofluorographique qui permet entre autres d'individualiser l'affection: on n'observe *pas de silence choroïdien de Bonnin* évident.

Stade tardif (2 cas)

Il s'observe chez des sujets d'âge moyen de 70 ans ou plus (74 et 76 ans).

Fonctions visuelles

L'acuité visuelle est de 1 à 5/10. L'acuité visuelle minimale que nous ayons notée a été de 1/10 et Parinaud 8 chez une patiente de 76 ans.

La vision chromatique est perturbée de manière parallèle mais sans axe précis. L'électrorétinogramme et l'électro-oculogramme sont altérés en conséquence.

Ophtalmoscopie

Le matériel vitellin a tendance à augmenter en surface, à s'étaler dans la région centrale mais à perdre sa morphologie étalée caractéristique du stade précédent.

Il existe une aggravation du processus d'atrophie de l'épithélium pigmentaire avec parfois une atrophie aréolaire centrale plus ou moins «centrée» (*fig. 6*).

On assiste à une augmentation du nombre des taches flavimaculées périphériques.

Angiofluorographie

L'effet masquage des branches de la croix maculaire a tendance à diminuer et l'effet «fenêtre» occupe une large partie de la région maculaire sans toutefois la déborder (*fig. 7*).

A ce stade, étant donné l'âge du malade, la lésion maculaire n'est plus très caractéristique et peut ressembler à d'autres hérédo-dystrophies maculaires. Dans le cas de la dystrophie maculaire en X flavimaculée, la présence de taches atrophiques périphériques pourrait cependant faire évoquer le diagnostic. Dans deux de nos cas de plus de 70 ans, il a été porté lors de l'enquête familiale systématique!

DISCUSSION

La dystrophie maculaire en X flavimaculée correspond donc à une entité particulière entrant dans le cadre des hérédo-dystrophies maculaires. Elle présente certaines particularités qui permettent de la différencier:

- Les signes fonctionnels sont d'apparition tardive vers la cinquième décennie, et se traduisent souvent par une discrète métamorphopsie qui tend à disparaître en quelques années. L'acuité visuelle reste dans l'ensemble assez bonne et n'est inférieure à 5/10 que vers la septième décennie.

- L'aspect ophtalmoscopique où s'associent:

- une lésion maculaire très particulière sous forme d'un matériel jaunâtre qui, au début, occupe la région fovéolaire et évoque une dystrophie vitelliforme fovéolomaculaire puis en deux ou trois décennies, s'étale dans la région maculaire sous la forme d'une croix grossière à 4 ou 6 branches ressemblant à une dystrophie en aile de papillon pour s'estomper progressivement alors que l'atrophie bordante de l'épithélium pigmentaire gagne du terrain;
- des taches flavimaculées qui augmentent en nombre et en étendue avec l'âge.

- l'aspect angiofluorographique :

- la lésion maculaire se comporte comme un matériel vitellin et entraîne un effet masquage du colorant bordé d'une atrophie de l'épithélium pigmentaire donnant un effet «fenêtre »;
- les lésions périphériques sont identiques au fundus flavimaculatus;
- il n'existe pas de manière évidente de silence choroidien de Bonnin.

- L'hérédité est de type autosomique dominant. On ne peut pas exclure formellement une pseudo-dominance, mais l'affection n'apparaissant qu'après la quarantaine, il est difficile de trouver plus de deux générations atteintes. Ce caractère tardif d'apparition de l'affection explique qu'en pathologie courante de nombreux cas peuvent apparaître isolés et atypiques selon l'importance attribuée à un signe ou à un autre. C'est une des raisons qui a fait que nous l'avions rangée dans le cadre du « Stargardt flavimaculé tardif dominant ».

La revue de la littérature permet de retrouver des cas semblables aux nôtres étiquetés Fundus Flavimaculatus (4, 5, 6, 8), dystrophie fovéolomaculaire (2) ou dystrophie en ailes de papillon (3). Singerman en 1977 (11) a décrit une famille atteinte d'une « dystrophie maculaire dominante lentement progressive » qui correspond tout à fait à la dystrophie maculaire en X flavimaculée et a suggéré qu'il s'agissait, pour la lésion maculaire, d'une « prédisposition héréditaire possible d'une dégénérescence maculaire sénile ».



Fig. 4 : Stade d'état, anérythre : aspect caractéristique en croix à 5 branches jaunâtres (6/10).



Fig. 5 : Stade d'état, angiofluorographie: masquage au niveau des branches de la croix avec effet fenêtré maculaire et multiplication des taches périphériques.

La dystrophie maculaire en X flavimaculée doit être dissociée des autres hérédodystrophies maculaires.

- La maladie de Stargardt avec fundus flavimaculatus est sans doute celle qui a le plus prêté à confusion en raison de l'existence de taches flavimaculées. Or, la lésion maculaire de la maladie de Stargardt est très différente. L'altération des fonctions visuelles est importante et débute le plus souvent

dans la deuxième décennie. Nous avons d'ailleurs insisté sur ce point en 1976 (9) pour considérer que les Fundus flavimaculatus isolés (sans atteinte maculaire) n'existaient pas. La lésion maculaire présente certains caractères particuliers sur le plan ophtalmoscopique et angiofluorographique avec un aspect en « ocelle », « oeil de plume de queue de paon », « oeil de bœuf ». On peut noter l'existence du silence choroidien de Bonnin.

- Les dystrophies en Pattern de l'épithélium pigmentaire telles que les a décrites Gass (3) posent des problèmes d'individualisation plus difficiles. Elles regroupent des affections très disparates telles que la dystrophie vitelliforme fovéolo-maculaire de l'adulte (2), la dystrophie en aile de papillon de Deutman (1), la dystrophie réticulaire de Sjögren (12) et la dystrophie macro-réticulaire de Mesker (7). Ces affections ont en commun la découverte souvent tardive de la maladie à l'âge adulte, une atteinte modérée de l'acuité visuelle, la présence de dépôts jaune-orange ou gris dans la région maculaire, un électro-oculogramme subnormal, un électrorétinogramme normal et une transmission héréditaire autosomique dominante.

La coexistence de différentes formes de dystrophies en Pattern a conduit à les réunir sous cette terminologie ce qui nous paraît peut être un peu excessif.



Fig. 6 : Stade tardif, étalement des branches de la croix (3/10).



Fig.7 : Stade tardif, angiofluorographie : l'effet masquage au niveau des branches de la croix a tendance à diminuer et l'effet fenêtre à augmenter en particulier en périphérie.

En effet, il en va des dystrophies en Pattern comme des « flecked retina syndromes » (5), toute tentative de regroupement des maladies héréditaires à partir de certains symptômes, aussi louable soit-elle sur un plan didactique, se heurte inévitablement au problème de la multiplicité des gènes. Sauf cas de figure rare où les symptômes correspondraient à différents gènes regroupés sur un même chromosome, nous ne pourrions avec le temps qu'assister à une multiplication des maladies héréditaires après qu'elles aient été individualisées.

De plus, l'observation d'aspects différents selon les générations peut très bien correspondre à un mode évolutif particulier d'une maladie comme c'est le cas dans l'X flavimaculé.

Il n'est pour preuve que l'examen des figures que Gass (3) présente page 253 (A à 1) comme une dystrophie vitelliforme fovéolo-maculaire et page 255 (A à G) comme une dystrophie en aile de papillon. Il s'agit de rétino-graphies 30° qui ne montrent que le pôle postérieur mais il précise dans le texte que plusieurs de ces patients présentaient une « pigmentation réticulée de drusen en

périphérie ». Il s'agit probablement dans ces deux pedigrees d'une dystrophie maculaire en X flavimaculée !

Il faut bien reconnaître que la lésion maculaire de l'X flavimaculée présente des ressemblances troublantes avec la dystrophie en aile de papillon de Deutman mais dans ce cas, la lésion est d'apparition plus précoce, elle paraît plus pigmentée et elle doit, selon nous, correspondre à une affection génétiquement différente, de même d'ailleurs que la dystrophie pseudo-vitelliforme où les différentes dystrophies réticulées qui mériteraient simplement d'être mieux individualisées.

Malgré ces considérations, il nous semble utile de conserver le terme de dystrophies en Pattern comme tête de chapitre pour rassembler plusieurs hérédo dystrophies maculaires présentant certains caractères communs en attendant qu'elles soient mieux individualisées, mais en gardant à l'esprit qu'il s'agit de maladies génétiquement différentes.

CONCLUSION

La dystrophie maculaire en X flavimaculée doit être individualisée des autres hérédo-dystrophies maculaires en raison de ses caractères cliniques et héréditaires particuliers.

Alors que nous l'avions rangée comme une forme tardive de maladie de Stargardt flavimaculée dominante, nous pouvons maintenant affirmer qu'il s'agit d'une affection génétiquement différente.

Références

1. DEUTMAN AF, VAN BLOMMESTEIN JDA, HENKES HE. Butterfly-shaped pigment dystrophy of the fovea. Arch Ophthalmol 1970; 8, 3 : 558-69.
2. GASS JDM. A clinicopathologic study of a peculiar foveomacular dystrophy. Trans Am Ophthalmol Soc 1974; 72: 139.
3. GASS JDM. Stereoscopic atlas of macular diseases diagnosis and treatment. Saint Louis, 1987; The C.V. Mosby Co., 3 ed., 253.
4. KLIEN BA, KRILL AE. Fundus flavimaculatus : clinical, functional, and histopathological observations. Am J Ophthalmol 1967; 64 : 3-23.
5. KRILL AE, KLIEN BA. Flecked retina syndrome. Arch Ophthalmol 1965; 74 : 496-508.
6. LEVEILLE AS, MORSE Ph, BURCH JV. Fundus flavimaculatus and subretinal neovascularisation. Ann Ophthalmol 1982, 14: 331-4.
7. MESKER RP, OOSTERHUIS JA, DELLEMAN JW. A retinal lesion resembling Sögren's dystrophie reticularis laminae pigmentosa retinal. In: Perspective in Ophthalmology. Excerpta Medica Foundation Amsterdam, 1970, Vol. II, 40-5.
8. NEWSOME DA, BLACHARSKI P. Fundus flavimaculatus and retinitis pigmentosa. Retinal diseases. TSO MOM Philadelphia, 1988; JB Lippincott Co.
9. PUECH B, TURUT P, FRANÇOIS P, HACHE JC. Maladie de Stargardt flavimaculée incipiens. Bull Soc Ophthalmol Fr 1976; 7-8 : 474-751.
10. PUECH B, HACHE JC, TURUT P, FRANÇOIS P. X-shaped macular dystrophy with flavimaculatus flecks. Ophthalmologica 1989; 199 (4) : 146-157
11. SINGERMAN LJ, BERKOW JW, PLATZ A. Dominant slowly progressive macular dystrophy. Am J Ophthalmol 1977; 83(5) : 680-93.
12. SJOGREN H. Dystrophie reticularis laminae pigmentosae retinae. An earlie not described hereditary eye disease. Acta Ophthalmol 1950; 28 : 279-95.
13. TURUT P, PUECH B. L'hérédité dans la maladie de Stargardt et le fundus flavimaculatus. SFO Mai 1988, Ophthalmologie (Paris) (sous presse).

Manuscript of the article that was published in 1990 under the reference: François P, Puech B, Turut P. Individualization of X-flavimaculated macular dystrophy in hereditary macular dystrophies. Ophthalmologie. 1990 Jul-Aug;4(4):372-6.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Individualisation%20de%20la%20dystrophie%20maculaire%20en%20X%20flavimacul%C3%A9>